

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی قزوین  
دانشکده پیراپزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد (MSC) رشته بیوتکنولوژی پزشکی

## عنوان

بررسی اثر پاروویروس B19 بر تمایز استئوبلاستی و ادیپوسیتی سلول های  
بنیادی مزانشیمی مغز استخوان

## نگارش

آذین علمی

## استاد راهنما

دکتر مهدی آزاد

## اساتید مشاور

دکتر نعمت الله غیبی

دکتر امیر آتشی

تابستان ۱۳۹۶

تقدیم به:

پدر و مادر عزیزتر از جانم  
که وجودشان سرچشمه‌ی آرامش است.

برادر مهربانم  
که مشوق من برای شروع این راه بود.

و همه آنانی که از ایشان چیزی آموخته‌ام.

## تشکر و قدردانی

اکنون که در سایه الطاف بیکران الهی این تحقیق پایان پذیرفت، وظیفه خود می دانم از عزیزانی که مرا در این خصوص یاری کرده اند سپاسگزاری کنم.

- از زحمات استاد راهنما جناب آقای دکتر آزاد و راهنمایی های دلسوزانه استاد مشاور جناب آقای دکتر غیبی کمال تقدیر و تشکر را دارم.
- از استاد گرامی جناب آقای دکتر آتشی که قبول زحمت فرموده و با علاقه مندی مشاوره تهیه این رساله را تقبل کردند، و در این راه از هیچ کوششی دریغ نکردند، تشکر ویژه دارم. جا دارد از صبر و مدارای ایشان صمیمانه قدردانی نمایم.

## چکیده

**زمینه:** ادیپوسیت و استئوبلاست محصولات تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSC) مغز استخوان هستند که می‌توانند خونسازی را مهار و یا تقویت کنند. یکی از دلایل کاهش استئوبلاست‌ها نقص در تمایز MSC است که می‌تواند ناشی از پاروویروس B19 (PVB19) باشد. ما ارتباط بین عفونت MSC با PVB19 و توانایی آن در تمایز به استئوبلاست و ادیپوسیت، و همچنین چگونگی تداخل آن با مسیرهای تمایز استئوبلاستی و ادیپوسیتی را بررسی کردیم.

**مواد و روش‌ها:** سلول‌های بنیادی مزانشیمی از سه نمونه مغز استخوان سالم، جداسازی شده و مورد بررسی قرار گرفت. نمونه‌ها آسپیراسیون مغز استخوان افرادی بودند که تشخیص بیماری‌های مرتبط با مغز استخوان برای آن‌ها داده شده بود و پس از بررسی، نرمال تشخیص داده شده‌اند. سپس این سلول‌ها در محیط DMEM کشت داده شدند. از فلوسایتومتری برای شناسایی آنتی‌ژن‌های اختصاصی MSC استفاده شد. MSC‌ها توسط پلاسمید حاوی ژنوم PVB19 ترنسفکت شده و سپس در محیط‌های تمایزی به سمت استئوبلاست و ادیپوسیت تمایز داده شدند. سپس از Real-time PCR کمی، رنگ‌آمیزی Alizarin red-S و Oil-O red و اندازه‌گیری فعالیت آلکالین فسفاتاز جهت آنالیز تمایز سلول‌ها استفاده شد.

**یافته‌ها:** ما دریافتیم که ۱۴ روز پس از تمایز، مقدار استئوبلاست در سلول‌های ترنسفکت شده و گروه کنترل یکسان است، اما مقدار ادیپوسیت در سلول‌های ترنسفکت شده نسبت به گروه کنترل بیشتر است. علاوه بر این، مطالعه ما نشان داد که در روز ۷ تمایز، کاهش ژن‌های چربی (PPAR $\gamma$  و LPL) و افزایش ژن‌های استخوانی (استئوکلسین و RUNX2) در سلول‌های ترنسفکت شده نسبت به گروه کنترل دیده می‌شود. با این حال، در روز ۱۴ تمایز، به ترتیب افزایش و کاهش در ژن‌های استئوبلاست و ادیپوسیت دیده می‌شود.

**نتیجه‌گیری:** به طور خلاصه، آلودگی MSC با PVB19 سبب افزایش تمایز در جهت ادیپوسیت می‌شود، اما تا به حال اثر برجسته‌ای بر تمایز استئوبلاست نشان نداده است.

**کلید واژه:** پاروویروس B19، سلول بنیادی مزانشیمی، مغز استخوان، استئوبلاست، ادیپوسیت